Aus dem Laboratorium der Kgl. medicinischen Klinik
zu Breslau.

Zur Methodik der Bestimmung des Ammoniaks im Harn.

Inaugural-Dissertation,

welche

nebst den beigefügten Thesen

mit Genehmigung

der Hohen medicinischen Fakultät der Universität Breslau

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin und Chirurgie

am Sonnabend, den 2. August 1902, Mittags 12½ Uhr

in der Aula Leopoldina der Königl. Universität

öffentlich verteidigen wird

Otto Reich,
approbierter Arzt.

Opponenten:

S. Engel, approbierter Arzt.
G. Hahn, approbierter Arzt.

BRESLAU, 1902.
Druck von Th. Schatzky, Neue Graupenstrasse No. 5.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät der Universität Breslau.

Referent: Professor Dr. Kast.

Hürthle, Decan.

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543102_0093

Zur Methodik der Bestimmung des Ammoniaks im Harn.

Das Ammoniak, welches im Darm bei der Fäulnis des Eiweisses entsteht, hat im Körper ein zweifaches Schicksal. Der bei weitem grösste Teil wird in der Leber zu Harnstoff umgewandelt, ein kleinerer Rest wird durch den Ueberschuss von Säuren gebunden und erscheint unverwandelt in der Form von Ammonsalzen im Harn. Zwischen der Ausscheidung des Harnstoffes und Ammoniaks besteht ein Wechselverhältnis derart, dass, je mehr Harnstoff ausgeschieden wird, desto weniger Ammoniak im Harn zu finden ist, und umgekehrt. Aus diesen Angaben über den Verbleib des Ammoniaks lässt sich ohne weiteres der Schluss ziehen, dass eine Vermehrung des Ammoniaks im Harn nur auf zwei Wegen eintreten kann: Entweder ist die Leberfunktion gestört, oder die Menge der im Körper cirkulierenden Säure ist erhöht. Beide Bedingungen hat das physiologische Experiment zu erfüllen verstanden. Bei der unter dem Namen „Eck'sche Fistel" bekannten Versuchsanordnung wird das Blut aus der Pfortader unter Umgehung der Leber direkt in die untere Hohlader geleitet. Der Effect ist eine starke Verminderung des Harnstoffs und Vermehrung des Ammoniaks im Harn. Die andere Bedingung

erfüllte Walter[1]) durch Eingabe von Mineralsäuren und erzielte damit die gleiche Wirkung.

Diese Thatsachen der Physiologie gaben Veranlassung zum Studium der Ammoniakausscheidung bei denjenigen Krankheiten, bei denen eine der beiden Bedingungen ihrer Steigerung gegeben ist.

Die Untersuchungen bei Lebererkrankungen ergaben bisher noch kein unzweifelhaftes Resultat Stadelmann[2]) und Hallervorden[3]) fanden bei Lebercirrhose eine Ammoniakvermehrung, während Weintraud[4]) bei zwei schweren Fällen desselben Leidens eine solche nicht constatieren konnte. Andererseits fanden die beiden erstgenannten Autoren bei Amyloiddegeneration und leukämischer Erkrankung der Leber eher eine Verminderung der Ausscheidung des Ammoniaks. Ein Analogon zu der Einführung der Säure von aussen bilden jene Zustände, bei welchen Säure innerhalb des Organismus in vermehrtem Masse gebildet wird, wie dies vor allem bei gesteigertem Eiweisszerfall geschieht. Demgemäss wurde bei schwerem Diabetes mellitus eine Ammoniakvermehrung nachgewiesen, wozu allerdings im Stadium des Coma noch die Bildung von β-Oxybuttersäure beiträgt. Ferner wurde bei den verschiedensten fieberhaften Infektionskrankheiten derselbe Befund erhoben. So fand neben anderen Autoren Rumpf[5]) bei Pneumonie, Polyarthritis rheumatica,

---

[1]) F. Walter, Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf den tierischen Organismus. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1877. VII, S. 148.

[2]) Stadelmann, Deutsches Arch. f. klin. Medizin. XXXIII, S. 526.

[3]) Hallervorden, Arch. für experiment. Pathologie und Pharmakologie. XV, S. 364.

[4]) Weintraud, Untersuchungen über den Stickstoffumsatz bei Lebercirrhose. Arch. für experimentelle Pathol. und Pharmakologie. 1893. XXXI, S. 30.

[5]) Rumpf, Virchow's Arch 1896. CXXXXIII, S. 1.

Diphtherie, Cholera, Recurrens, Typhus abdominalis eine Vermehrung der Ammoniakausscheidung. Der letztgenannte Autor hielt die Thatsache des durch das Fieber veranlassten vermehrten Eiweisszerfalls für keine ausreichende Erklärung der beobachteten Ammoniakvermehrung, sondern stellte die Hypothese auf, dass zum mindesten ein Teil des gefundenen Ammoniaks von Bakterien gebildet werde. In der That gelang es ihm auch, an Reinkulturen eines Teiles der in Betracht kommenden Bakterien eine Ammoniakbildung nachzuweisen. Da ihm indessen dieser Nachweis bei den übrigen nicht gelang, so durfte diese dritte Möglichkeit der Ammoniakbildung, durch Bakterienwirkung, wohl noch nicht allgemein acceptiert werden.

Alle die angeführten Thatsachen machten es für den Kliniker wichtig, eine zugleich genügend genaue und auch schnell auszuführende Methode der Ammoniakbestimmung zu haben.

Die verbreitetste Anwendung findet wohl immer noch die Schlösing'sche Methode, welche folgendermassen ausgeführt wird: Auf eine Glasplatte bringt man ein System von zwei Glasschalen mit steilen Wandungen. Die kleinere Schale wird auf ein mit Füssen versehenes Glasdreieck, welches in der grösseren Schale Platz findet, gesetzt, die kleinere obere Schale wird mit titrierter Säure gefüllt, die untere mit einem gemessenen Volumen Harn und mit Kalkmilch. Nach Zusatz des letzteren Reagens stülpt man über die Schalen eine Glasglocke, deren Ränder mit Fett bestrichen sind, sodass dieselbe luftdicht auf der Glasplatte aufsitzt.

Das aus dem Harn durch Kalkmilch frei gemachte Ammoniak verdunstet allmählich und wird von der titrierten Säure aufgenommen.

Diese im Prinzip so einfache Methode hat aber praktisch verschiedene Uebelstände. Einmal findet das Verdunsten und

die Absorption des Ammoniaks so langsam statt, dass zur Beendigung eines Versuches mindestens 2 volle Tage erforderlich sind, ja, sicherer ist es, den Versuch 3—4 Tage gehen zu lassen. Und bei eiweisshaltigen oder concentrierten Harnen muss man sogar 5—8 Tage auf das völlige Entweichen des Ammoniaks aus dem Harne warten.

Aus diesen schwankenden Angaben über die Dauer ergiebt sich schon der fernere Uebelstand, dass kein Kennzeichen für die Beendigung des Versuches vorhanden ist. Um sicher zu sein, dass alles Ammoniak aus dem Harn ausgetrieben war, muss man daher nach Erneuerung der Säure den Versuch fortsetzen.

Beide Uebelstände beseitigt nun in einfacher Weise Wurster[1]), der das Ammoniak im Vacuum überdestilliert. Die Destillation im Vacuum ist erforderlich, weil beim Destillieren unter Atmosphärendruck, also bei etwa 100 °, selbst durch schwache alkalische Mittel wie Magnesia usta, Kalkmilch oder Barythydrat nicht nur das vorgebildete Ammoniak überdestilliert wird, sondern auch andere stickstoffhaltige Körper, wie Harnstoff, unter Bildung von Ammoniak zersetzt werden.

Wurster verfährt folgendermassen: Er verwendet bei der Destillation zwei dickwandige, durch ein Glasrohr miteinander verbundene Kolben, von denen der erste mit Harn und dem zum Freimachen des Ammoniaks bestimmten Alkali beschickt wird; der zweite dient nur zum Auffangen des beim Destillieren auftretenden Schaumes. Dieser letztere Kolben ist mit einem dreifach durchbohrten Kautschukstopfen versehen, durch dessen erste Bohrung die bereits erwähnte Röhre, die Ueberleitungsröhre aus dem Destillationsgefäss, geht; durch die zweite Bohrung geht eine während des Versuches ge-

---

[1]) Wurster, Centralbl. für Physiologie. 1887. S. 485.

schlossen zu haltende Röhre, welche zum Einleiten von Luft nach Beendigung des Versuches dient. Die dritte Bohrung nun endlich nimmt die nach dem Absorptionsgefäss führende Glasröhre auf. Das Absorptionsgefäss ist eine starkwandige Peligot'sche Röhre mit Schenkeln von 40—50 cm Länge. Sie wird mit der titrierten Säure gefüllt und ist einerseits mit dem zweiten Rundkolben, auf der anderen Seite mit der Wasserstrahlpumpe verbunden.

Trotzdem nun die Bestimmung nach Wurster nur etwa 25 Minuten Zeit erfordert, so hat die Methode, bei welcher das präformierte Ammoniak sicher überdestilliert, zweifellos wegen der erforderlichen complicierten Apparatur, doch keine allgemeine Anwendung gefunden. Wurster muss nämlich an Stelle des sonst üblichen einen Destillationsgefässes deren zwei verwenden, weil selbst bei Anwendung eines im Verhältnis zur Flüssigkeitsmenge sehr grossen Kolbens der mit Barythydrat versetzte Harn so stark schäumt, dass er zum Auffangen des Schaumes noch ein gleichgrosses zweites Destillationsgefäss anwenden muss. Selbstverständlich braucht er daher auch zwei Wasserbäder zum Anheizen der Kolben und muss die Anzahl der Verbindungsröhren vermehren. Da er endlich, offenbar wegen Stossens des Destillates in der Vorlage, eine solche von ungewöhnlichen Dimensionen anwendet, wird der ganze Apparat so unhandlich, dass im chemischen Arbeiten Ungeübtere vor dem Gebrauche desselben zurückschrecken.

Nencki und Zaleski[1]) haben den Apparat modificiert, ohne ihn zu vereinfachen, und heben dadurch, dass sie die Destillation 3 Stunden unterhalten, den Vorzug der Wursterschen Methode auf.

---

[1]) Nencki und Zaleski, Arch. für experiment. Pathologie und Pharmakologie. XXXVI, S. 385.

In letzter Zeit hat Folin[1]) eine Methode zur Bestimmung des Ammoniaks angegeben, die darin besteht, dass er den Harn bei 100 ° mit Magnesia usta 45 Minuten lang destilliert, dann denselben Harn nach dem Verdünnen auf das ursprüngliche Volumen noch einmal 45 Minuten lang in derselben Weise behandelt. Die Methode beruht auf der Annahme, dass die bei der angegebenen Temperatur vor sich gehende Zersetzung stickstoffhaltiger Produkte des Harns in Ammoniak eine gleichmässige ist, mithin bei gleich lange währender Destillation auch dieselbe Menge an Ammoniak aus jenen Körpern erhalten werden muss. Da bei der ersten Destillation selbstverständlich das präformierte Ammoniak mit übergeht, so würde die Menge desselben mithin durch die Differenz der Werte des ersten und zweiten Versuches angegeben werden.

Das Prinzip der Folin'schen Methode ist schon von Berthelot angegeben, ausserdem so nahe liegend, dass vermutlich schon mehrere physiologische Chemiker dasselbe geprüft, aber von einer Veröffentlichung ihrer jedenfalls nicht befriedigenden Resultate Abstand genommen haben werden. Auch die von Folin an nur zwei Harnen gemachten Versuche können von der Richtigkeit des Prinzips nicht überzeugen, zumal seine nach der Schlösing'schen Methode ausgeführten Controlanalysen ganz abweichende Zahlen ergeben.

Aus den Beschreibungen obiger Methoden ergiebt sich, dass an ein einfaches „klinisches" Verfahren zur Bestimmung des Ammoniaks zwei Forderungen zu stellen sind:

1. das Erfordernis einer kurzen Versuchsdauer,
2. das eines einfachen Apparates.

Um die erste Bedingung zu erfüllen, muss das Destillieren im Vacuum beibehalten werden. Die zweite fällt zusammen

---

[1]) Folin, Zeitschr. für physiol. Chemie. XXXII.

mit der Verhinderung des Schäumens beim Sieden des mit Alkali versetzten Harns im Vacuum.

Naturgemäss wurde zunächst der letztere Punkt ins Auge gefasst. Wurster giebt an, dass Paraffinöl und Toluol — ölige, mit Wasser nicht mischbare Körper, deren Wirksamkeit in dieser Richtung ja bekannt ist — das lästige Schäumen verhindern sollen. Da er aber bei Beschreibung seiner Methode diese Körper nicht erwähnt, so darf man annehmen, dass sie nicht in gewünschtem Masse Erfolg hatten, oder durch Einführung anderer Nachteile die Methode verschlechterten.

Zunächst wurde auch von mir die Anwendung öliger Körper versucht, und es fand sich, dass Olivenöl in dieser Beziehung sehr gut wirkt. Doch wurde von Anwendung dieses und ähnlicher Mittel wieder Abstand genommen, weil sie durch Bildung einer öligen Schicht auf der wässerigen Flüssigkeit das Sieden verlangsamen und Anlass zu stossweisem, ungleichmässigem Sieden gegeben wird. Der Zusatz von festen Körpern erreichte niemals den Zweck in dem erwünschten Masse. Es ist daher die Anwendung von Magnesia usta oder Meerschaumpulver, welche nach Angabe von Schwarz[1]) das Schäumen verhüten sollen, nicht empfehlenswert. Das weitere Suchen nach passenden Mitteln wurde überflüssig. als in dem Alkohol ein vorzügliches Mittel gefunden wurde, welches den gewünschten Anforderungen in vollem Masse entsprach und ausserdem den weiteren Vorteil gewähren musste, welcher in der Herabsetzung der Siedetemperatur besteht. Infolge der Anwendung dieses Mittels konnten die Destillationsapparate so vereinfacht werden, dass der Anwendung der Vacuum-Destillationsmethode nichts mehr im Wege stand.

---

[1]) Schwarz, Wiener med. Wochenschr. 1893. S. 3.

Bei Prüfung des neuen weiter unten zu beschreibenden Apparates wurden Beobachtungen gemacht, welche nötigten, die Wirksamkeit der zum Alkalisieren des Harnes benutzten Mittel auf Harn einer Nachprüfung zu unterziehen. Nach Wurster soll es gleichgiltig sein, ob man Magnesia usta, Kalkmilch oder Barythydrat dazu benutzt. Auch Schwarz verwendete Magnesia usta und Kalkmilch. Ich wendete in der ersten Zeit ausschliesslich Magnesia usta an, einmal weil es in fester feingepulverter Form in den Handel kommt, und man nicht wie bei Kalkmilch mit dem im Wasser verteilten Mittel den Harn verdünnt; und zweitens, weil bei der geringen Löslichkeit der Magnesia usta im Wasser ein starkes Alkalischwerden des Harns und eine consecutive Zersetzung desselben ausgeschlossen erschien.

Thatsächlich haben auch die ersten unter Anwendung von Magnesia usta und Alkohol bei einer Temperatur der Heizflüssigkeit von 35 ° ausgeführten Destillationen, welche einen Zeitraum von $^3/_4$ Stunden beanspruchten, gut übereinstimmenden Analysen an den Harnen verschiedenster Art gegeben, wie die folgende Tabelle zeigt. Die Zahlen bedeuten die Anzahl von Cubikcentimetern $^1/_{10}$ Normal-Säure, welche zur Neutralisation des aus 25 ccm Harn übergehenden Ammoniaks erforderlich waren.

Tabelle I.

1.	2.
3,92	3,82
5,15	5,20
4,78	4,75
1,44	1,71
0,93	0,98
1,71	1,85
3,22	3,13
3,90	3,91
2,78	2,80
4,65	4,70

Bei Wiederaufnahme der Versuche, welche längere Zeit unterbrochen werden mussten, wurden plötzlich weit differierende, also unbrauchbare Zahlen erhalten. Eine Erklärung war nur darin zu suchen, dass mit dem stark schwankenden Wasserdrucke auch die für die Destillation erforderliche Zeit wechselte und somit die thatsächlich vorhandene zersetzende Wirkung der Magnesia usta auf Harnstoff, eventuell andere Körper zum Ausdruck kam.

Prüfung der alkalischen Mittel.

Von den zum Alkalisieren des Harns dienenden Mitteln wurden ausser den bisher gebräuchlichen Magnesia usta, Kalkmilch und Barythydrat noch Baryum- und Calciumcarbonat in den Bereich der Untersuchung gezogen. Die letzteren beiden machen, wie schon bekannt ist, beim Sieden unter gewöhnlichem Druck leicht Ammoniak aus Ammonsalzen frei. Ob dasselbe aber beim Sieden im Vacuum, also bei niederer Temperatur, ebenfalls stattfindet, und vor allem ob in hinreichend schneller Weise, bedurfte der Prüfung. Zum Versuch wurde eine Salmiaklösung von solcher Concentration angewandt, dass zur Bindung des aus 10 ccm derselben freigemachten Ammoniaks 14,6 ccm $^1/_{10}$ Normal-Säure erforderlich waren. Wurden nun 10 ccm dieser mit 15 ccm Wasser verdünnten Salmiaklösung unter Zusatz von Alkohol und 1 g Baryumcarbonat 20 Minuten lang bei einer Temperatur des Wasserbades von 43 ^{0} destilliert, so gingen nur so viel Cubikcentimeter Ammoniak über als zur Bindung von 2,57 ccm $^1/_{10}$ Normal-Säure nötig waren.

Bei Anwendung von Calciumcarbonat statt Baryumcarbonat wurden unter sonst gleichen Bedingungen 2,85 ccm $^1/_{10}$ Normal-Säure verbraucht, d. h. also, bei Anwendung von Baryumcarbonat und Calciumcarbonat als Alkalisierungsmittel geht nur etwa $^1/_5$ des präformierten Ammoniaks in derselben Zeit

über, in der sonst, bei Gebrauch der andern erwähnten Mittel, nach Controlversuchen längst alles Ammoniak übergetrieben war. Mithin sind Baryumcarbonat und Calciumcarbonat nicht verwendbar.

Eine Prüfung der Magnesia usta auf Harnstofflösung bei verschiedenen Temperaturen des Heizbades, welche schon der Ausführung der in Tabelle I erwähnten Versuche vorhergegangen war, hatte die vollständige Beständigkeit des Harnstoffs ergeben. In jedem der folgenden Versuche wurden 25 ccm einer 2%igen Harnstofflösung gleichfalls unter Zusatz von 15 ccm Alkohol und Magnesia usta im Vacuum bis zur Trockne destilliert. Die Temperatur des Aussenbades schwankte von 35—50 °.

Verbraucht wurden

bei 35° 0,02 ccm $^1/_{10}$ Normal-Säure
= 40° 0,07 = = =
= 45° 0,02 = = =
= 50° 0,07 = = =

Trotzdem wurde bei Wiederholung der Versuche mit Magnesia usta, welche, wie oben erwähnt, nicht befriedigende Resultate ergeben hatten, der Verdacht erregt, dass Magnesia usta auf manche Harnbestandteile eine zersetzende Wirkung ausüben müsse.

Um eine solche besser zum Ausdruck zu bringen, wurde die Temperatur des Heizbades auf 43° gebracht, während sie früher (s. Tabelle 1) nur 35° betrug. Aber auch bei dieser Temperatur wurden zunächst bei einigen Harnen ganz gut übereinstimmende Analysen erhalten, wie die folgenden Zahlen beweisen:

Harn	ccm $^1/_{10}$ Normal-Säure,	ccm $^1/_{10}$ Normal-Säure
25	2,85	3,00
25	3,23	3,19
25	3,53	3,56

Dann ergaben sich plötzlich bei einem weiteren normalen Harn so stark differierende Zahlen, nämlich: 4,85, 4,45, 6,5, dass die Schuld nur der Magnesia usta beigemessen werden konnte. Der Destillationsrückstand aus Versuch 3 (6,5 ccm) wurde daher noch zweimal mit 20 ccm Wasser 20 Minuten lang destilliert. Im ersten Falle wurden 1,2 ccm, im zweiten 1,1 ccm $^1/_{10}$ Normal-Säure verbraucht. Aus der Uebereinstimmung in den beiden Zahlen 1,2 und 1,1 ergiebt sich, dass diese Mengen Säure zweifellos nicht mehr zur Bindung präformierten Ammoniaks erforderlich waren, sondern sie weisen auf eine durch Magnesia usta bewirkte gleichmässig verlaufende Zersetzung stickstoffhaltiger Körper hin. Versuche an anderen Harnen ergaben dasselbe Resultat.

Ausserdem zeigt der Versuch, dass die bisher übliche Prüfung der alkalischen Mittel an Harnstofflösung nicht mehr genügt, um die Brauchbarkeit derselben auch am Harn zu erweisen. Es wurde daher von einer ferneren Verwendung der Magnesia usta abgesehen.

In derselben Weise wie bei Magnesia usta wurden die Versuche mit Kalkmilch und Barythydrat ausgeführt und zwar an demselben Harn, der bei der Anwendung von Magnesia usta starke Differenzen ergeben hatte. 25 ccm des Harns wurden mit 10 ccm Kalkmilch und 15 ccm Alkohol bei 43° im Vacuum destilliert. Verbraucht wurden 6,58 und 6,60 ccm $^1/_{10}$ Normal-Säure. Beim noch zweimaligen Destillieren des Rückstandes nach Zusatz von wiederum 10 ccm Kalkmilch und 15 ccm Wasser wurden verbraucht: 0,15 und 0,04 ccm $^1/_{10}$ Normal-Säure; d. h. ein Tropfen der $^1/_{10}$ Normal-Säure genügte zur Bindung des bei den beiden Nachdestillationen übergegangenen Ammoniaks.

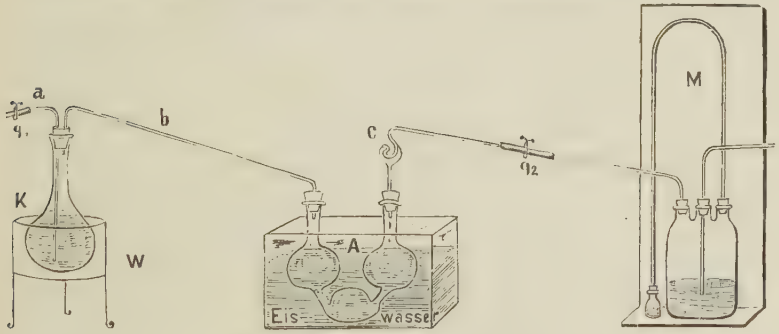
Bei einem zweiten, an demselben Harn ausgeführten Versuch wurden in drei Bestimmungen für Ammoniak verbraucht: 12,31, 12,26 und 12,26 ccm $^1/_{10}$ Normal-Säure. Beim

nochmaligen Destillieren des Rückstandes vom letzten Versuch wurden 0,02 ccm $^1/_{10}$ Normal-Säure verbraucht.

Da hiernach eine Zersetzung von stickstoffhaltigen Körpern durch Calciumhydroxyd nicht stattfindet, so ist seine Brauchbarkeit für meine Versuche erwiesen. Zu gleichem Resultate führten Versuche mit Barythydrat, die weiter unten mitgeteilt werden sollen.

Beschreibung des neuen Apparates.

Der von mir bei meinen Ammoniakbestimmungen verwendete Apparat besteht aus Destillationskolben und Vorlage. Letztere ist verbunden mit einem Manometer, dieses mit der Wasserstrahlpumpe. Der Destillationskolben K, ein Liter-Rundkolben aus Jenaer Glas, ist mit einem doppelt durchbohrten Kautschukstopfen versehen. Durch die eine Bohrung geht eine nach unten verengerte, rechtwinkelige Röhre a, welche am äusseren Ende mit einem dickwandigen Kautschuk-



schlauch und Klemme versehen ist. Die andere Bohrung nimmt die zur Vorlage A führende Ueberleitungsröhre b auf. Als Vorlage wurde nach dem Vorgange von Wurster eine Peligot'sche Röhre, nur in bedeutend kleineren Dimensionen gewählt. Die Höhe derselben beträgt 24,5 cm, der Inhalt der drei Kugeln misst 340 ccm. Der erste Schenkel ist durch einen Kautschukstopfen verschlossen, durch dessen Bohrung die Ueberleitungsröhre b geht. Der 2. Schenkel ist ebenfalls mit einem Kautschukstopfen versehen, durch dessen Bohrung ein kugel- oder birnförmiger Destillieraufsatz c, wie er bei den Destillationen nach Kjeldahl verwandt wird, geht. Das freie

Ende des Aufsatzes ist durch einen dickwandigen Gummischlauch, der durch einen Quetschhahn q_2 verschlossen werden kann, mit einer Woulf'schen Flasche verbunden, deren zwei weitere Tuben einerseits mit einem Manometer, andererseits mit der Wasserstrahlpumpe in Verbindung stehen. Die Kugel des Destillationskolbens taucht bis zu etwa $^1/_3$ in ein Wasserbad W ein, die Peligot'sche Röhre in ein Gefäss, welches während des Versuches mit Eiswasser gefüllt wird.

Ausführung des Versuches.

Die Ammoniakbestimmung mit Hilfe des beschriebenen Apparates wird in der Weise ausgeführt, dass zunächst die Peligot'sche Röhre mit $^1/_{10}$ Normal-Salzsäure angefüllt wird. Bei allen untersuchten, normalen und pathologischen, Harnen war eine Menge von 25 ccm $^1/_{10}$ Normal-Salzsäure auf 25 ccm Harn ausreichend. Als Indicator setzt man der titrirten Säure gleichzeitig einige Tropfen einer einprocentigen alkoholischen Lösung von Rosolsäure hinzu. Alsdann füllt man in den Destillationskolben 25 ccm des zu untersuchenden Harnes und giebt 10 ccm Kalkmilch und 15 ccm säurefreien 96procentigen Alkohols hinzu. Der Kolben wird sofort mit dem zugehörigen Stopfen verschlossen, indem man dafür sorgt, dass die längere Röhre a sich bis auf wenige Millimeter dem Boden nähert. Nach dem Zusammensetzen des Apparats werden beide, bei der Röhre a und am Destillationsaufsatz c befindlichen Quetschhähne q_1 und q_2 geschlossen und die Wasserstrahlpumpe in Gang gesetzt. Danach wird durch vorsichtiges Oeffnen des Quetschhahnes q_2 Kolben und Vorlage allmählich evacuiert; gleichzeitig kann man mit dem Anheizen des Wasserbades beginnen. Die Temperatur des letzteren soll 43° nicht übersteigen. Vom Beginn des lebhaften Siedens gerechnet wurde die Destillation 17 Minuten unter einem Druck von 30 bis 40 mm Quecksilber fortgesetzt. Die Wassertropfen, welche

sich nach Verjagung des Alkohols am Kolbenhalse festsetzen und die möglicherweise Ammoniak enthalten, werden durch Umwickeln des Kolbenhalses mit einem in heisses Wasser getauchten Tuche beseitigt. Dann lässt man zum Schluss durch die Röhre a unter Oeffnen des Quetschhahnes q_1 10 ccm Alkohol zufliessen, welcher den Kolbeninhalt wieder in lebhaftes Sieden bringt und die in der Ueberleitungsröhre b befindlichen Wassertropfen hinwegspült. Nach Beendigung der Destillation schliesst man zunächst den Quetschhahn q_2, sperrt die Wasserleitung ab und lässt durch die Röhre a Luft in den Kolben und die Vorlage eintreten. Danach spült man den Inhalt der Peligot'schen Röhre in ein Becherglas und titrirt mit $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge zurück. Der Farbenwechsel der Rosolsäure beim Uebergang von Sauer zu Alkalisch und umgekehrt ist, offenbar infolge der Anwesenheit von Alkohol, sehr scharf.

Berechnung.

Die Anzahl der zur Neutralisation des Ammoniaks verbrauchten Cubikcentimeter $^1/_{10}$ Normal-Säure, multipliciert mit 1,7, giebt die Menge von Ammoniak in Milligrammen an, welche in 25 ccm resp. der angewandten Menge Harn enthalten ist. Multiplication mit 1,4 statt 1,7 giebt die Menge von Ammoniak-Stickstoff in Milligrammen an.

Das Schäumen wird, wie schon vorher erwähnt, durch Zusatz des Alkohols zunächst vollständig verhindert. Die Flüssigkeit siedet, so lange noch Alkohol vorhanden ist, vollständig gleichmässig, und nur zum Schluss tritt ein geringes Schäumen ein; jedoch zerplatzen die Blasen, sobald sie den oberen Rand der Kugel berühren; ein Uebertreten derselben in die Ueberleitungsröhre ist niemals beobachtet worden. Ein Zusatz von wenigen Cubikcentimetern Alkohol würde ausserdem das Schäumen wieder vollständig beseitigen. Nach dem Einengen der Flüssigkeit auf wenige Cubikcentimeter tritt,

durch den Niederschlag veranlasst, ein Stossen ein, welches in seltenen Fällen geringe Mengen der Flüssigkeit in die Ueberleitungsröhre hinüberwarf, wo sie dann durch die nachfolgenden Dämpfe mit in die Vorlage übergerissen wurden. Diesem Uebelstande wäre in leichter Weise durch Anwendung eines Destillationsaufsatzes an Stelle der Uförmigen Ueberleitungsröhre abzuhelfen. Er wird jedoch in viel einfacherer Weise dadurch beseitigt, dass man an die Ueberleitungsröhre einen in der Mitte mit seitlicher Oeffnung versehenen Schlauch aus Gummi von ca. 5 cm Länge anbringt. Sollte hier durch Stossen der Flüssigkeit ein Theil in die untere Oeffnung hineingeworfen werden, so ist ein Ueberreissen derselben in die Vorlage unmöglich, weil ja die Dämpfe durch die seitliche Oeffnung ungehindert entweichen können.

Mit Hilfe der eben beschriebenen Methode wurden die folgenden Zahlen bei normalen und pathologischen Harnen aller Art erhalten. Von jedem Harn wurden 25 ccm genommen und jedesmal zwei Analysen ausgeführt, deren Resultate in der 3. und 4. senkrechten Columne, in Cubikcentimetern $^1/_{10}$ Normal-Säure ausgedrückt, sich befinden. In der 5. Columne sind die Differenzen zwischen den beiden Versuchen, gleichfalls in Cubikcentimetern $^1/_{10}$ Normal-Säure, angegeben, während die zweite Reihe die Art des Harnes anzeigt.

Tabelle II.

Nummer	Harn	ccm	ccm	Differenz
1	Diabetes mell.	8,79	8,92	0,13
2	Normal	6,95	6,88	0,07
3	Normal	8,26	8,31	0,05
4	Diabetes mell.	6,40	6,45	0,05
5	Normal	6,79	6,92	0,13
6	Normal	8,15	8,08	0,07
7	Diabetes mell.	4,93	4,83	0,10

Nummer	Harn	ccm	ccm	Differenz
8	Icterus	2,72	2,76	0,04
9	Nephritis	1,13	1,15	0,02
10	Typhus	21,47	21,46	0,01
11	Icterus	5,24	5,28	0,04
12	Cystitis	0,38	0,38	0,00
13	Typhus	2,15	2,13	0,02
14	Gelenk-Rheumatismus	2,01	1,97	0,04
15	Scharlach	6,28	6,23	0,05
16	Phthise (ohne Fieber)	7,47	7,62	0,15
17	Pneumonie	21,64	21,58	0,06
18	Phthise	5,61	5,69	0,08
19	Ascites	15,89	15,96	0,07
20	Leukämie	1,97	1,92	0,05
21	Normal	5,36	5,28	0,08
22	Tabes	2,03	1,92	0,11
23	Gehirntumor	9,92	9,79	0,13
24	Typhus	2,31	2,22	0,09
25	Normal	8,99	8,87	0,12
26	Tabes	5,08	5,13	0,05
27	Diabetes mell.	14,63	14,70	0,07
28	Diabetes mell.	5,67	5,58	0,09
29	Diabetes insip.	0,71	0,76	0,05

Die höchste Differenz zwischen den einzelnen Versuchen beträgt 0,15 ccm $^1/_{10}$ Normal-Säure, entsprechend 0,25 mg Ammoniak; die mittlere, bei 29 Harnen erhaltene Differenz ist aber nur 0,064 ccm $^1/_{10}$ Normal-Säure = 0,11 mg Ammoniak.

Bestimmung des Ammoniaks in eiweisshaltigen Harnen.

Wie Versuch 9 beweist, bei dem die Zahlen 1,13 und 1,15 ccm erhalten wurden, lässt sich das beschriebene Verfahren zur Bestimmung des Ammoniaks auch auf eiweiss-

haltige Harne anwenden. Doch tritt hier, wie zu erwarten war, nach Verjagung des Alkohols ein weit lebhafteres Schäumen ein, als in den sonstigen Fällen beobachtet wurde. Dasselbe kann zwar durch mehrmaligen Zusatz geringer Mengen Alkohols gehemmt und somit die Destillation zu Ende geführt werden. Da jedoch bei weiteren Versuchen die Differenzen zwischen den Controlanalysen die obigen Zahlen übertrafen, wenn auch nicht in dem Masse, dass die Analysen unbrauchbar erscheinen (erhalten wurde 1. 7,45 und 7,63, 2. 4,98 und 4,78), so wurde doch eine Enteiweissung des Harnes vorgezogen, zumal nach den Angaben früherer Autoren eine Zersetzung von Eiweisskörpern durch Kalkmilch stattfinden soll.

Zur Enteiweissung des Harnes empfiehlt Huppert[1]) die Methode von Salkowski[2]). Nach dieser wird der eiweisshaltige Harn „auf 100 ccm mit 20 gr. gepulvertem Kochsalz und darauf mit dem doppelten Volumen einer Mischung von 7 Volumen gesättigter Kochsalzlösung und 1 Volumen 30%iger Essigsäure versetzt, wiederholt stark geschüttelt und nach 15—20 Minuten abfiltriert". Die Methode hat den Nachteil, dass der auf Ammoniak zu untersuchende Harn auf's dreifache Volumen verdünnt wird. Danach müssten zu der Ammoniakbestimmung 75 ccm des Filtrats verwendet werden, wodurch die Destillation beträchtlich verlängert wird. Ferner lässt sich der durch Kochsalz und Essigsäure in der Kälte erhaltene Eiweissniederschlag nur langsam abfiltrieren. Beide Nachteile lassen sich durch Ausführung der Enteiweissung nach Esbach vermeiden, wenn man das Esbach'sche Reagens nicht in der üblichen Form, also in Lösung, sondern die

---

[1]) Huppert, s. Neubauer und Vogel, Analyse des Harns. 2. Aufl. S. 743.

[2]) Salkowski, ibid. S. 442.

wirksamen Bestandteile desselben (Citronensäure und Pikrinsäure) in fester Form und in den angegebenen Mengenverhältnissen zugiebt.

Das Verfahren gestaltet sich demnach so: Man giebt zu 100 ccm Harn 1 gr gepulverter Citronensäure und 0,5 gr Pikrinsäure, schüttelt kurze Zeit um, bis der Niederschlag in Flocken sich absetzt und filtriert sofort durch ein Faltenfilter. Durch Zusatz des gewöhnlichen Esbach'schen Reagens zu einer kleinen Menge des Filtrats überzeugt man sich von der vollständigen Ausfällung der Eiweisskörper. Die angegebenen Mengen von Citronensäure und Pikrinsäure genügten für 100 ccm der von uns untersuchten Eiweissharne. Ob bei grossem Gehalt an Eiweiss die Mengen zu erhöhen und der Harn dann doch vielleicht auf das Doppelte zu verdünnen ist, wird in jedem Falle leicht zu entschetden sein. Bei Bestimmung des Ammoniaks in dem enteiweissten Filtrate verfährt man in derselben Weise wie bei gewöhnlichem Harn, indem man zur Bindung der Citronen- und Pikrinsäure vor Zusatz der Kalkmilch 0,5 gr gepulvertes Barythydrat hinzufügt.

Tabelle III.

1	5,22 ccm	5,29 ccm
2	3,13 =	3,12 =
3	4,10 =	4,16 =
4	2,99 =	2,98 =

Wie eben erwähnt, ist bei den Versuchen mit enteiweisstem Harn Barythydrat zur Bindung der Citronen- und Pikrinsäure zweckmässig verwendet worden. Es bleibt daher noch die Frage zu entscheiden, ob Barythydrat in derselben Weise wie Kalkmilch bei der Bestimmung des Ammoniaks Verwendung finden kann, d. h. ob es keine Zersetzung stick-

stoffhaltiger Harnbestandteile bewirkt. Die Versuche wurden in der Weise angestellt, dass zunächst durch zwei Analysen der Ammoniakgehalt des Harns nach der oben beschriebenen Methode mit Kalkmilch bestimmt wurde und späterhin Kalkmilch durch Barytwasser ersetzt wurde.

Harn	Kalkmilch	Barytwasser
1	12,61 u. 12,43 ccm	12,49 ccm
2	14,41 u. 14,39 =	14,28 u. 14,26 ccm
3	0,71 u. 0,76 =	0,72 u. 0,76 =

Der Destillationsrückstand des ersten Barytversuches, bei welchem 12,49 ccm erhalten sind, wurde ausserdem noch einmal unter Zugabe von 10 ccm Barytwasser, 15 ccm Wasser und 15 ccm Alkohol destilliert; verbraucht wurden 0,04 ccm $^1/_{10}$ Normal-Säure. Hiernach kann Barythydrat mit gleichem Erfolg wie Kalkmilch zur Bestimmung des Ammoniaks im Harn verwendet werden.

Zur weiteren Prüfung der Brauchbarkeit des neuen Verfahrens wurde ein Stoffwechselversuch an einem Patienten ausgeführt, der einmal die Ausscheidung des Ammoniaks nach bestimmter gleichmässiger Nahrung und den Einfluss von organischen und anorganischen Säuren auf Vermehrung des Ammoniaks ermitteln soll. Der Versuch ist selbstverständlich nicht ausgeführt worden, um die von anderen Autoren erhaltenen Resultate zu controlieren, sondern nur um dieselben mit dem modificierten Wurster'schen Verfahren zu bestätigen. Aus diesem Grunde verzichte ich auf die Wiedergabe der entsprechenden Litteratur mit Ausnahme des von Hallervorden mit Salzsäure angestellten Versuches, um mit dessen Resultaten die von mir erhaltenen Resultate zu vergleichen.

Tabelle von Hallervorden.[1])

Tag	Harnmenge	Tgl. Ammoniakausscheidung	Salzsäure
1	1415 ccm	0,701 gr	—
2	1710 "	0,914 "	—
3	1515 "	0,825 "	—
4	1430 "	0,936 "	—
5	1345 "	0,781 "	—
6	3640 "	1,325 "	2,81 gr
7	4140 "	1,338 "	2,81 "
8	1890 "	1,209 "	—
9	1810 "	1,130 "	—
10	1800 "	1,192 "	—
11	1560 "	0,783 "	—

[1]) Hallervorden, cit. nach der Arbeit von Coranda, Archiv für exper. Pathol. 1880. XII, S. 83.

Hiernach bewirkt die Einnahme von 2,81 gr Salzsäure eine starke Vermehrung der absoluten Ammoniakmenge, welche nicht nur an den beiden Tagen der Eingabe bemerkbar ist, sondern sich noch auf weitere drei Tage erstreckt. Eine Berechnung des Verhältnisses des Gesamtstickstoffs zum Ammoniakstickstoff ist leider nicht möglich, da erstere Zahl nicht bestimmt wurde. Ueberhaupt muss bemerkt werden, dass bei sämtlichen früheren Versuchen über die Ausscheidungsverhältnisse des Ammoniaks das Augenmerk fast ausschliesslich den absoluten Mengen an Ammoniak zugewandt und nur in untergeordneter Weise auf das procentische Verhältnis gerichtet ist. Dies geht daraus hervor, dass bei vielen Versuchen, wie bei den oben erwähnten Hallervorden'schen, die Gesamtmenge an Stickstoff überhaupt nicht angegeben ist. Oder, wo Bestimmungen des Gesamtstickstoffs ausgeführt sind, sich eine Berechnung der procentischen Ammoniakmengen nicht vorfindet. Es finden sich nur allgemeine Angaben darüber, innerhalb welcher Grenzen die procentische Ammoniakausscheidung bei normalen Menschen schwankt, oder welche Werte sie in bestimmten Krankheitsfällen erreicht. Darüber aber, was nach den unten mitzuteilenden Resultaten besonders wichtig erscheint, ob nämlich ein und dieselbe Person bei gleichbleibender Kost annähernd gleiche procentische Ammoniakmengen ausscheidet, oder ob dieselben innerhalb der allgemein für normale Menschen angegebenen Grenzen schwanken, darüber finden sich in der Litteratur keine Angaben.

Unser Patient, ein 18jähriger Mann, 42 kg schwer, der an Dystrophia musculorum leidet, erhielt täglich folgende Nahrung: 60 gr Butter, 330 gr Brot und Semmel, 2 Eier à 45 gr, 200 gr Fleisch, 1 Ltr. Kaffee, 1 Flasche Bier. Nachdem Patient mehrere Tage an diese Kost gewöhnt war, wurde der in Chloroform aufgefangene Harn täglich auf Gesamt-

stickstoff und Ammoniakstickstoff untersucht. In der folgenden Tabelle sind zunächst die bei der Ammoniakbestimmung erhaltenen Zahlen besonders aufgeführt, da sie als Ergänzung zu Tabelle 2 einen weiteren Beleg für die Brauchbarkeit der Methode liefern.

Tabelle IV.

Nummer	ccm $^1/_{10}$ Normal-Säure,	ccm $^1/_{10}$ Normal-Säure,	Differenz
1	16,5	16,43	0,07
2	13,93	13,87	0,06
3	12,61	12,43	0,18
4	14,39	14,41	0,02
5	15,85	15,95	0,10
6	13,95	13,96	0,01
7	22,61	22,68	0,07
8	19,74	19,57	0,17
9	18,29	18,18	0,11
10	16,16	16,10	0,06
11	15,91	15,98	0,07
12	15,76	15,76	0,00
13	18,74	18,77	0,03

Die nächste Tabelle, welche die Resultate des Stoffwechselversuches angiebt, enthält die Harnmenge in ccm, Gesamtstickstoff und Ammoniak-Stickstoff in gr, endlich den Ammoniak-Stickstoff in Procenten des Gesamtstickstoffs angegeben.

Tabelle V.

Tag	Harnmenge	Gesamt-stickstoff	Ammoniak-stickstoff	Verhältnis	Bemerk
23./24. VI.	635 ccm	9,48 gr	0,586 gr	6,18%	—
24./25. VI.	660 "	8,38 "	0,514 "	6,13 "	—
25./26. VI.	590 "	6,658 "	0,414 "	6,22 "	—
26./27. VI.	770 "	10,230 "	0,621 "	6,07 "	—
27./28. VI.	650 "	9,630 "	0,579 "	6,01 "	80 ccm Essig
28./29. VI.	890 "	11,530 "	0,695 "	6,03 "	50 ccm Essig

Tag	Harnmenge	Gesamt-stickstoff	Ammoniak-stickstoff	Verhältnis	Bemerk.
29./30. VI.	505 gr	8,980 ccm	0,641 gr	7,14 %	60 ccm Mixt. ac.
30. VI./1. VII.	445 »	6,630 »	0,490 »	7,39 »	60 ccm Mixt. ac.
1./2. VII.	560 »	7,920 »	0,572 »	7,22 »	—
2./3. VII.	625 »	7,700 »	0,565 »	7,34 »	—
3./4. VII.	645 »	7,400 »	0,586 »	7,92 »	—
4./5. VII.	605 »	7,770 »	0,534 »	7,29 »	—
5./6. VII.	565 »	7,170 »	0,486 »	6,52 »	—
6./7. VII.	570 »	8,03 »	0,598 »	7,44 »	—

Am 5. und 6. Versuchstage erhielt Patient 3 mal am Tage gewöhnlichen Kopfsalat, der am 5. mit 80 ccm, am 6. mit 50 ccm Weinessig versetzt war; am 7. und 8. Versuchstage nahm er 3 mal am Tage je 20 ccm Mixtura acida, täglich demnach 60 ccm, welche nach Angabe der Titration 0,078 gr freie Salzsäure enthielten.

Bei Betrachtung der Resultate fällt vor Allem die nahe Uebereinstimmung in den procentischen Zahlen für Ammoniak an den vier ersten normalen Tagen auf. Dieselben sind: 6,18 %, 6,13 %, 6,22 %, 6,07 %. Die grösste Differenz beträgt demnach 0,15 %.

Aus diesem Versuche ergiebt sich mit Sicherheit, dass die Ausscheidungsgrösse des Ammoniaks im Verhältnis zum Gesamtstickstoff bei gleichbleibender Nahrung bei unserem Patienten denselben procentischen Wert behält[1]), während die

---

[1]) Wie oben erwähnt, fehlt die Angabe der procentischen Ammoniakwerte in den früheren Arbeiten, bei welchen der Einfluss einer bestimmten Kost untersucht wurde, doch lassen sich die betreffenden Zahlen in den Fällen berechnen, wo Gesamtstickstoff und Ammoniakstickstoff gleichzeitig bestimmt ist. Eine Berechnung desselben aus den Daten einiger Mitteilungen, z. B. denen von Coranda (Archiv für experimentelle Pathologie 1880, XII, S. 76) und Rumpf (Virchow's Archiv 1896, CXXXXIII, S. 1) zeigt nun, dass diese Autoren schon zu einem ähnlichen Resultate gekommen sind, wenn auch ihre an den einzelnen Tagen erhaltenen Zahlen nicht die auffallende Uebereinstimmung der meinigen zeigen.

absolute Ausfuhr von Gesamtstickstoff und in völlig analoger Weise auch die des Ammoniakstickstoffs in erheblichen Grenzen schwanken kann, so wechselte die Ausscheidung an Gesamtstickstoff während der 4 Normaltage von 6,658 — 10,23 gr pro die, diejenige des Ammoniakstickstoffs entsprechend von 0,414 — 0,621 gr.

Wenn auch gegen die Verallgemeinerung eines aus nur einem Versuche erhaltenen Resultates Bedenken erhoben werden können, so darf nicht vergessen werden, dass eine so auffallende, über einen Zeitraum von 4 ja 6 Tagen (siehe Tabelle 5) sich erstreckende Gleichmässigkeit der Ausscheidungsverhältnisse des Ammoniaks nicht eine zufällige sein kann, sondern eine Gesetzmässigkeit der Entstehung und Elimination des Ammoniaks zum Ausdruck bringen muss. Jedenfalls muss an weitere Versuche über Ausscheidung des Ammoniaks die Forderung gestellt werden, dass sie nicht nur die absolute Menge desselben, sondern vor Allem den relativen Wert in Beziehung zum Gesamtstickstoff beachten.

Die Eingabe von 80 ccm resp. 50 ccm Weinessig am 5. und 6. Versuchstage beeinflusst die relative Ammoniakausfuhr in keiner Weise. Die procentischen Zahlen des Ammoniaks behalten den normalen Werth 6,01 und 6,03 %. Dies Resultat steht im Einklange mit den bisherigen Ergebnissen, nach denen organische Säuren nur dann eine Vermehrung des Ammoniaks bewirken, falls sie im Organismus nicht zu Kohlensäure verbrannt werden.

Dieser Versuch mit Essigsäure, sowie der nachfolgende mit Salzsäure bestätigen in eclatanter Weise das oben erhaltene Resultat, nachdem für die Beurtheilung einer Vermehrung oder Verminderung des ausgeschiedenen Ammoniaks nicht sowohl die absolute Menge desselben als das relative Verhältnis zum Gesamtstickstoff massgebend ist, ja dass die alleinige Beachtung der absoluten Menge an Ammoniak zu

falschen und den bisherigen Beobachtungen durchaus widersprechenden Resultaten führen kann. Denn am 2. Tage des Essigsäureversuches ist gerade der höchste Wert für Ammoniakstickstoff während der ganzen Dauer des Versuches erhalten worden, woraus auf eine die Ammoniakausfuhr erhöhende Wirkung der Essigsäure geschlossen werden müsste. Nun fallen aber mit der grössten Ammoniakausscheidung auch die höchsten Zahlen für Harnmenge und Gesamtstickstoff zusammen; hierdurch ist klar, dass die durch die Essigsäuregaben bedingte grössere Aufnahme an Wasser eine Ausspülung der Organe bewirkte und so die absoluten Mengen an Gesamtstickstoff und Ammoniakstickstoff erhöhte, ohne eine Aenderung im normalen relativen Verhältnis zu bewirken.

Der Salzsäureversuch würde, vom Gesichtspunkte einer absoluten Steigerung des Ammoniaks aus betrachtet, ein ganz zweifelhaftes Resultat ergeben. Die Menge an Ammoniakstickstoff des ersten Tages, 0,641 gr, übersteigt die normalen Werte, den Wert des letzten Normaltages, 0,621 gr, allerdings nur um wenige Milligramme. Am 2. Salzsäuretage wird dagegen weniger Ammoniak ausgeschieden als an den meisten normalen Tagen. Hieraus könnte also ebenso gut auf eine Verminderung wie auf eine Vermehrung der Ammoniakausfuhr nach Zufuhr von Salzsäure geschlossen werden.

Ein Vergleich der procentischen Ammoniakzahlen des 7. und 8. Tages (7,14 resp. 7,39 %) mit denen der Normaltage zeigt jedoch eine deutliche Steigerung von 1 % an. Normal müssten mit den Gesamtstickstoffmengen des 7. und 8. Tages, welche 8,98 gr und 6,63 gr betragen, an Ammoniakstickstoff 0,549 gr und 0,405 gr ausgeschieden sein, an beiden Tagen zusammen demnach 0,954 g. Thatsächlich sind aber gefunden 0,641 und 0,490 gr, in Summa 1,131 gr. Die Differenz 1,131 — 0,954 gr = 0,177 gr giebt demnach die absolute Zu-

nahme an Ammoniakstickstoff nach Eingabe von 2 mal 0,078 gr = 0,156 gr Salzsäure an. Da zur Neutralisation dieser Menge Salzsäure nur 0,060 gr Stickstoff in Form von Ammoniak erforderlich sind, so hat der Patient allein an den beiden Salzsäureversuchstagen das Dreifache an Ammoniakstickstoff ausgeschieden.

In Uebereinstimmung mit Hallervorden findet eine erhöhte Ausscheidung von Ammoniak noch mehrere Tage nach der letzten Einnahme von Salzsäure statt. Bei Hallervorden beträgt diese Nachperiode 3 Tage, bei meinem Versuche sogar 4 Tage. Erst am 5. Tage wird ein dem normalen nahekommender Ammoniakwert von 6,52 % erhalten, um jedoch am nächsten Tage wieder auf 7,44 % zu steigen. Hier musste der Versuch leider unterbrochen werden, so dass unentschieden bleiben musste, wann die normalen Werte wieder dauernd erreicht werden.

Während bei dem obigen Versuche die nach Salzsäureeingabe erhaltenen Ammoniakmengen schon während der ersten beiden Tage das Dreifache der erforderlichen Menge betragen, bleiben bei dem Hallervorden'schen Versuch, bei welchem innerhalb zweier Tage 5,62 gr Salzsäure verabreicht werden, 1,222 gr = 21,8 % der einverleibten Salzsäure im Ueberschuss. Als Erklärung wird die sehr unwahrscheinliche Vermutung ausgesprochen, dass ein Teil der eingeführten Salzsäure nicht resorbiert werden soll.

Als Resultate der vorliegenden Untersuchung ergeben sich:

1. Die Wurster'sche Methode, das Ammoniak im Harn durch Destillation im Vacuum zu bestimmen, lässt sich nach Beseitigung des Schäumens durch Zusatz von Alkohol so vereinfachen, dass sie den an eine klinische und gleichzeitig exacte Methode zu stellenden Anforderungen genügt.

2. Bei den Untersuchungen über Ammoniakausscheidung ist fernerhin die Aufmerksamkeit weniger auf die absolute Ausfuhr als auf das relative Verhältnis des Ammoniaks zum Gesamtstickstoff zu richten, welches bei ein und derselben Person nach gleichmässiger Kost ein constantes ist. Mit anderen Worten: vom Nahrungseiweis wird stets ein für jede Person bestimmter Teil des Stickstoffes in Form von Ammoniak mit dem Harne ausgeschieden, oder entzieht sich der Synthese zu Harnstoff.

Von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet sind die Resultate der früheren Autoren, nach denen bei Fleischnahrung absolut mehr Ammoniak ausgeschieden wird, selbstverständlich.

Am Schlusse der vorliegenden Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochgeehrten Lehrer, Herrn Geh. Medicinalrat Prof. Dr. Kast, für die Anregung zu dieser Arbeit meinen ergebenen Dank zu sagen.

Ebenso spreche ich an dieser Stelle Herrn Dr. Krüger, Assistenten an der Kgl. medicinischen Klinik zu Breslau, für seine überaus liebenswürdige Unterstützung bei der Abfassung dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank aus.

Lebenslauf.

Ich, Otto Reich, Sohn des practischen Arztes Dr. Carl Reich und seiner Gattin Julie, geb. Henschel, bin am 21. Juli 1879 zu Breslau geboren. Nach sechsmonatlicher häuslicher Vorbereitung trat ich Ostern 1886 in die Octava des Kgl. König Wilhelms-Gymnasiums zu Breslau ein, das ich Ostern 1897 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Ich widmete mich sodann dem medicinischen Studium, zunächst an der Universität Breslau. Am 27. Februar 1899 bestand ich daselbst das Tentamen physicum.

Ostern 1899 bezog ich die Ruprecht-Carls-Universität zu Heidelberg; October 1899 kehrte ich von dort nach Breslau zurück, um mich Ostern 1900 zum Studium nach München zu begeben. October 1900 kehrte ich wiederum nach meiner Vaterstadt zurück, wo ich den Rest meiner Studienzeit verblieb.

Im Winter-Semester 1901 unterzog ich mich in Breslau der ärztlichen Staatsprüfung, die ich am 1. Juni 1902 beendete.

Das Colloquium zur Erlangung des Doctorgrades bestand ich am 31. Juli 1902.

Ich hörte während meiner Studienzeit die Vorlesungen und Curse folgender Herren:

v. Angerer, Born, Brauer, Chun, Ferdinand Cohn †, Hermann Cohn, Czerny, v. Domaszewski, Dürck, Filehne, Flügge, Fraenkel, Groenouw, Hasse, Henle, Hoffmann, Hürthle, Jordan, Kast, Klein, Kopp, Küstner, Ladenburg, Meyer, v. Mikulicz-Radecki, Moritz, Neisser, Neumayer, Ponfick, v. Ranke, Rochmann, Stern, Uhthoff, v. Ziemssen.

Allen diesen Herren spreche ich an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aus.

Thesen.

1. Bei Lebercirrhose ist eine Vermehrung des Ammoniaks im Harn bisher noch nicht erwiesen.

2. Für eine wirksame Händedesinfection ist die Anwendung des Alkohols in irgend einer Form unerlässlich.

3. Die Annahme der Entstehung von Carcinomen durch mikroparasitäre Einflüsse entbehrt durchaus der Wahrscheinlichkeit.